13 19

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N.....

135

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

DANIEL HIDALGO-LIZALDE

Né le 9 Mai 1899, à Mexico (Mexique)

L'Emploi du Salicylate de soude intraveineux et les autres tentatives thérapeutiques

AU COURS

du Syndrome de Parkinson Post-Encéphalitique

Président de Thèse : M. le Professeur P. CARNOT.

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR
13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
PARIS

—

1928

135

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N.....

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

DANIEL HIDALGO-LIZALDE

Né le 9 Mai 1899, à Mexico (Mexique)

L'Emploi du Salicylate de soude intraveineux et les autres tentatives thérapeutiques

AU COURS

du Syndrome de Parkinson Post-Encéphalitique

Président de Thèse : M. le Professeur P. CARNOT.

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR
13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
PARIS

—

1928

I. — PROFESSEURS

Le Doyen ..... M. ROGER

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LŒPER.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU. COUVELAIRE. JEANNIN.
Clinique gynécologie	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Neurologie et Psychiâtrie	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BASSET.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Pathologie chirurgicale	BROCQ.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CHABROL.
Histologie	CHAMPY.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Pathologie médicale	CLERC.
Hygiène	DEBRÉ.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Médecine légale	DUVOIR.
Obstétrique	ÉCALLE.
Pathologie médicale	FIESSINGER.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Pathologie médicale	HARVIER.
Urologie	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie chirurgicale	LARDENOIS.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Obstétrique	LÉVY-SOLAL.
Pathologie mentale	LHERMITE.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Physiologie	RICHET Fils.
Dermatologie et syphiligraphie	SÉZARY.
Pathologie médicale	VALLERY-RADOT. (Pasteur)
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophtalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie médicale	GOUGEROT.
Obstétrique	DEMELIN.
Obstétrique	LEQUEUX.
Obstétrique	GUENIOT.
Histologie	RETTERER.
Pathologie médicale	TANON.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	ALGLAVE.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL LAVASTINE.
Clinique obstétricale	LE LORIER.
Clinique médicale infantile	LEREBOULLET.
Clinique médicale	LÉRI.
Clinique chirurgicale	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique médicale	VILLARET.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDOUX-LEBARD.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A L'INOUBLIABLE MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

Hommage reconnaissant pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A MESSIEURS LES PROFESSEURS :

WIDAL, HARTMANN, NOBÉCOURT, TEISSIER,

GUILLAIN, JEANSELME, COUVELAIRE, SÉBILEAU,

CLAUDE, LEGUEU, TERRIEN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALGLAVE

A MESSIEURS LES DOCTEURS

PARMENTIER, LAUNAY, LOUSTE

A MES MAITRES DE MEXICO

A LA MÉMOIRE

DE MADEMOISELLE LUCYLE BOUTEILLE

Inestimable collaboratrice.

A MES CHERS AMIS

MESSIEURS COSSA ET VANNIER

Internes des Hôpitaux de Paris

Meis et Amicis

Introduction

Dans la pathologie nerveuse, l'encéphalite épidémique est une affection dont la fréquence s'est affirmée au cours de ces dix dernières années, c'est-à-dire depuis que ses formes frustes et anormales ont été bien mises en lumière.

Il est un fait que l'étude plus serrée des observations et un interrogatoire plus averti des malades, ont mis également en valeur, c'est la fréquence des séquelles nerveuses au prerier rang desquelles se place le parkinsonisme, véritables formes évolutives de l'encéphalite dont on ne soupçonnait pas au début de la gravité des conséquences lointaines.

Il est donc devenu urgent de posséder une thérapeutique agissant sur le virus encéphalique et permettant de raccourcir la phase aiguë de la maladie, d'en diminuer la gravité et d'en prévenir l'évolution progressive.

Le traitement symptomatique est donc insuffisant ; il faut essayer d'instituer un traitement causal.

Ce traitement causal n'a malheureusement pas encore été découvert et jusqu'ici on a eu recours à bien des méthodes thérapeutiques dont beaucoup sont tombées en désuétude.

Quelques-unes sont susceptibles de donner de bons résultats ce sont surtout les méthodes antiinfectieuses.

Il était tout naturel de penser au salicylate de soude pour lutter contre l'infection persistante dûe au virus encéphalitique. Ce médicament avait déjà fait ses preuves contre le rhumatisme aigu, affection également grave, également évolutive, également susceptible de réveils secondaires sévères.

D'abord donné surtout, dans l'encéphalite aiguë, ce n'est guère que dans ces toutes dernières années qu'on a songé à l'administrer aux parkinsoniens post-encéphalitiques.

Mais le mode d'emploi n'en est pas encore complètement fixé.

Aussi nous a-t-il paru intéressant, après avoir examiné, traité par le salicylate de soude, et suivi quelques malades présentant un syndrome de Parkinson post-encéphalitique net, d'en réunir les observations ; et à cette occasion de passer en revue les médications opposées au parkinsonisme post-encéphalitique et d'insister en particulier sur les avantages du traitement salicylé.

1° Nous verrons d'abord que le syndrome de Parkinson doit être interprété comme la tradution clinique, plus ou moins tardive, de l'infection prolongée ou réveillée, dûe au virus de l'encéphalite.

2° Nous étudierons ensuite rapidement les divers modes de traitements ressortissants à la biothérapie ou à la chimiothérapie. Nous verrons qu'à part le traitement du tremblement

et de la rigidité parkinsonienne par la scopolamine, qui donne souvent des résultats bons, mais limités, il n'est guère actuellement que le traitement anti-infectieux, qui compte quelques succès dans la lutte contre l'évolution de la maladie.

3° C'est à ce titre que nous étudierons plus longuement le traitement par le salicylate de soude.

Après avoir exposé les modes d'emploi du salicylate de soude, après en avoir enregistré les inconvénients et les avantages, les insuccès et les résultats positifs, nous prendrons parti pour l'injection intraveineuse à la dose de 1 gramme par quarante-huit heures, en solution à 5 % dans le sérum glucosé isotonique. Nous verrons les bons résultats personnels que nous en avons tiré. Nous insisterons sur la nécessité de la répétition des séries de dix à douze injections chacune et sur l'amélioration qu'obtiennent souvent le malade et le médecin, d'une obstination sans défaillance dans le traitement.

Pour l'exposé de toutes ces considérations nous nous appuierons sur une suite de douze observations personnelles qui nous permettront de conclure en faveur du salicylate de soude intraveineux, comme traitement de fond des séquelles nerveuses de l'encéphalite épidémique.

4° Si cette thérapeutique nous semble aujourd'hui la meilleure, elle est néanmoins imparfaite ; c'est une thérapeutique pour ainsi dire d'attente.

Il faut poursuivre les recherches dans l'espoir d'obtenir une médication rigoureuse, efficace du syndrome de Parkin-

son post-encéphalitique sinon de l'encéphalite elle-même, jusqu'au jour où, l'identification du virus en cause permettra d'établir un traitement qui, guérissant l'encéphalite épidémique aiguë, s'opposera du même coup à l'éclosion du syndrome parkinsonien jusqu'alors presque inévitable.

Conception du Syndrôme parkinsonien post-encéphalitique

Depuis plusieurs années déjà l'état parkinsonien n'est plus considéré comme une névrose.

« La paralysie agitante apparaît comme un syndrome dû à des lésions de même siège, mais de nature différente. Elle est déterminée exceptionnellement par des lésions macroscopiques et communément par des lésions microscopiques d'ordre infectieux, toxique, ischémique, etc... Dans le premier comme dans le second cas, il faut que ces lésions intéressent le corps strié ou le locus niger... et amènent une destruction plus ou moins grande des centres du tonus » (Souques).

L'infection est une des causes les mieux établies du syndrome parkinsonien.

Avant les épidémies d'encéphalite l'influence des maladies infectieuses était passée inaperçue.

Cependant, l'importance de l'infection présente outre un intérêt doctrinal indiscutable, un intérêt thérapeutique considérable et tous les travaux de ces dernières années l'ont bien mis en lumière.

En dépouillant les observations anciennes on trouve des cas signalés à la suite de rougeole (Bernhardt, Launois), de fièvre thyphoïde (Franck et R. Fry), de scarlatine (Crespin), de rhumatisme articulaire (Vessell et Rouvillois), jusqu'aux infections chroniques qui ont été incriminées.

Mais l'encéphalite léthargique est seule à avoir fait surgir un nombre étonnant de syndromes parkinsoniens, surtout lorsqu'elle revêtait sa forme oculo-léthargique.

Il semble que le syndrome de Parkinson apparaisse plus volontiers dans les formes bénignes d'intensité moyenne et dans les variétés frustes (Pierre Marie et Mlle Lévy).

M. Souques en a vu et suivi vingt-six cas, détaillés dans la très intéressante thèse de son élève Ernest, mais il reste très difficile de déterminer à quelle époque de la maladie surviennent les signes parkinsoniens.

Tantôt dans les premières périodes, au cours du premier mois, tantôt quand l'affection est en apparence terminée, on voit survenir tel ou tel symptôme de la maladie de Parkinson.

Aussi convient-il de se demander si le syndrome parkinsonien doit être classé comme un symptôme de l'encéphalite ou comme une complication évoluant indépendamment d'elle.

Etant donné que l'encéphalite est une maladie à longue évolution, à rémissions, à rechutes, les signes parkinsoniens semblent plutôt faire partie intégrante des symptômes de la maladie.

Dû à l'infection comme la maladie qui le détermine, le syndrome de Parkinson post-encéphalitique présente un symptôme capital qui est la rigidité avec perte des mouvements automatiques et un autre moins constant qui est le tremblement.

La rigidité est excessivement pénible pour le malade. « Lorsque la rigidité a envahi tous les muscles du corps, l'aspect du parkinsonien est aractéristique : penché en avant, les jambes demi-fléchies, la tête relevée, le malade s'avance lentement et ne peut qu'avec peine changer de situation. A une période plus avancée, le parkinsonien est incapable de se lever, de s'habiller, de manger seul » (Lhermitte).

Le tremblement, menu, fin, prédomine au repos.

La rigidité, le tremblement, le faciès inexpressif, ne sont pas d'emblée entièrement constitués. Les symptômes apparaissent l'un après l'autre, progressent, s'étendent, s'accentuent et finissent par une marche de temps à autre arrêtée ou ralentie, par entraver plus ou moins complètement les actes habituels de la vie. L'évolution progressive, les douleurs parfois associées (une fois sur dix), la notion d'encéphalite antérieure, montrent bien qu'il s'agit d'une infection d'origine infectieuse.

D'ailleurs plusieurs cas ont été signalés de persistance du virus encéphalitique dans la substance cérébrale, en particulier dans les noyaux gris, plus de quatre ans après une

encéphalite épidémique authentique (Sicard, Paraf et Laplane).

D'autre part, Guillain, Alajouanine et Célice ont communiqué deux cas de contagion d'encéphalite épidémique à sa phase parkinsonienne plusieurs années après le début de l'encéphalite.

Il semble donc bien qu'il y ait là un virus particulièrement résistant, d'une vitalité extrême, pouvant passer d'un individu à un autre, même à cette période parkinsonienne où certains ne voulaient voir que l'expression d'une lésion fixée.

Bériel, de Lyon, après des recherches patientes est arrivé à considérer l'encéphalite épidémique comme une encéphalite aiguë exsudative se transformant à un moment donné, bien difficile à saisir, en une encéphalite chronique dégénérative, à marche progressive.

De toutes ces considérations, il importe de retenir que le Parkinson post-encéphalitique, caractérisé par la rigidité et le tremblement, est une infection à marche progressive et lente susceptible de poussées rapides redoutables et dûe à un virus encore mystérieux.

Il fallait donc s'attendre à voir opposer au syndrome parkinsonien post-encéphalitique les médications les plus diverses, dont nous allons voir la valeur respective.

Les tentatives du traitement du Syndrome du parkinson post-encéphalitique en dehors du traitement salicylé

Le choix du traitement des séquelles de l'encéphalite épidémique est difficile.

On a eu recours à des médications très diverses qui ont donné, en général, peu de résultats intéressants. On peut les grouper rapidement en moyens biothérapiques et en médicaments chimiques. Parmi ceux-ci se trouvent sans doute les médicaments les plus efficaces.

MOYENS BIOTHÉRAPIQUES.

I. — Nous n'insisterons pas longuement sur la sérothérapie spécifique.

Après avoir isolé une variété particulière de streptocoques des amygdales infectées, du naso-pharynx, de sujets atteints d'encéphalite. Rosenow (de Rochester) a pu, chez les animaux, reproduire, avec ce streptocoque, les symptômes et les lésions de la maladie.

Le sérum d'animaux immunisés par des doses croissantes

de ce streptocoque, s'est montré capable de protéger des souris et des lapins contre le même microbe.

Chez l'homme, le sérum a donné entre les mains de Rosenow quelques résultats.

Il serait prudent de conclure en faveur de cette sérothérapie spécifique dont les cas sont encore insuffisamment nombreux.

II. — On ne peut pas non plus tenir compte, dans la pratique, de l'essai du traitement des séquelles de l'encéphalite épidémique par injection intrarachidienne de virus encéphalitique vivant (Levaditi).

III. — L'autosérothérapie, par injection intraveineuse du liquide céphalo-rachidien du malade a été préconisé par Piticariu, de Bucarest. Dans un cas de Parkinson post-encéphalitique, il a injecté sept fois, à cinq jours d'intervalle, 10 cc. de liquide céphalo-rachidien. Sous l'influence de ce traitement, les symptômes, en particulier la rigidité, furent considérablement atténués.

Cette observation reste isolée dans le traitement du syndrome de Parkinson.

IV. — La sérothérapie intrarachidienne, qui avait donné quelques résultats dans le traitement de l'encéphalite épidémique, a été tentée dans 12 cas de syndromes de Parkinson fruste, par Danel et Gonnet (de Neuchâtel). On prend le sé-

rum d'un malade convalescent ou guéri d'encéphalite et on l'injecte dans le canal médullaire. Ces injections, de 10 à 20 cc. chacune, sont répétées à 6 jours d'intervalle et entraînent toujours une réaction nette de l'organisme. Les auteurs se basaient, pour entreprendre le traitement, sur les expériences de Kling, Davide et Liljenquiste, du Laboratoire de bactériologie de l'Etat, à Stockholm.

Dans ces 12 cas des auteurs suisses, l'encéphalite remontait à plus de deux ans. Bien des traitements avaient été essayés en vain. Les résultats de la sérothérapie intrarachidienne furent encourageants. Certains malades purent reprendre leurs occupations.

R. Moore a également utilisé cette thérapeutique dans 12 cas de parkinsonisme post-encéphalitique. Chez plus de la moitié des malades, notre confrère américain a obtenu une amélioration assez marquée.

V. — C'est en partant, comme Dardel et Gonet, des travaux récents de Stern et Gautier (de Genève), sur « la barrière hémato-encéphalique », qui empêcherait les anticorps du sérum sanguin de pénétrer jusqu'aux méninges et aux centres nerveux, que le Professeur Roch et Katzenelbogen (de Genève), ont eu recours à l'injection intrarachidienne de solution de caséine. Il est vraisemblable que l'on pourrait utiliser dans le même but le lait, la peptone, des sérums, etc.

Les résultats ici n'ont pas été encourageants.

VI. — Mazie et Poincloux, dans une communication à l'Académie de Médecine, ont exposé leur essai de vaccinothérapie intrarachidienne avec du virus fixé encéphalitique dans des séquelles d'encéphalite épidémique.

Là encore l'essai n'a pas donné de résultats encourageants.

Il n'y a donc guère que la sérothérapie intrarachidienne qui semble pouvoir compter comme moyen d'action biothérapique, inconstant d'ailleurs.

Reste la médiation chimique. Elle a donné de meilleurs résultats.

LES MÉDICAMENTS CHIMIQUES.

Devant les beaux succès de la chimiothérapie dans d'autres affections, notamment la syphilis et le paludisme, il était naturel de faire des recherches dans cette voie.

I. — La quinine, l'électrargol, l'huile iodée (Muller, de Liège), le bleu de Méthylène (Sainton), ont été essayés avec des formules diverses, suivant les cas. Les auteurs eux-mêmes n'ont pas persévéré dans leur méthode.

II. — Les composés arsenicaux ont connu plus de faveur :

On a préconisé l'emploi des composés arsénicaux divers, en particulier l'arséno-benzol (Lhermitte) en administration quotidienne prolongée, le méthylarséniate à hautes doses (Ma-

réchal). On a même étudié les bienfaits des cures hydro-minérales arsénicales (Macé de Lépinay), qui seraient surtout appréciables chez les sujets jeunes (Boveri).

Mais l'arsenic et ses composés n'ont pas donné les résultats qu'on en attendait.

III. — On s'est tourné également vers le mercure (Billigheimer, de Francfort-sur-le-Mein), employé en frictions.

Les résultats, qui semblent avoir été assez bons dans l'encéphalite, sont beaucoup moins favorables dans les formes chroniques, où l'amélioration relative n'a été constatée que chez deux malades devenus antérieurement presque cachectiques, par abus de la scolopamine que le traitement mercuriel permit de supprimer.

Il faut, d'autre part, savoir que le traitement mercuriel ne va pas sans incident : exanthème, diarrhée, œdème.

VI. — Le Professeur Silvestri (de Modène), a traité par des injections de tartre stibié (4 injections de 2, 5, 5 et 8 cc. à trois jours d'intervalle, répétées en trois séries de quatre injections, chaque série étant séparée par 12 jours de repos), deux cas d'encéphalite épidémique, ayant entraîné un syndrome parkinsonien. Les résultats furent encourageants dans un cas; dans le deuxième, la tentative thérapeutique a complètement échoué.

V. — On connaît également la place importante qui a été attribuée à l'héxaméthylène tétramine dans le traitement de

l'encéphalite épidémique (Netter-Pic). L'uroformine, bon antiseptique, passe bien dans le liquide céphalo-rachidien et on l'a supposé propre à agir *in situ* sur le virus pathogène. Employé en ingestion ou en injections intraveineuse, on en a conseillé aussi l'usage par injection intrarachidienne (Lehrmann, de Jitomir).

Les résultats exposés n'ont pas été ceux qu'on espérait de l'emploi de ce médicament.

VI. — On a eu recours, en se plaçant à un point de vue différent et en visant le tremblement parkinsonien, à un traitement antispasmodique, qui est la scopolamine et qui compte de nombreux succès symptomatiques. On l'emploie généralement sous forme de bromhydrate de scopolamine ou de chlorhydrate d'hyoscine.

C'est Erb (d'Heidelberg), qui a le premier attiré l'attention sur ce médicament.

Dans l'état parkinsonien, l'hyoscine employée à des doses suffisantes (½ milligramme par ingestion ou injection) a une action antispasmodique remarquable. Il faut administrer le médicament tous les jours et laisser le malade au repos pendant quelques jours par mois. On a décrit, en effet, des intolérances à la cure prolongée d'hyoscine. On a vu certains malades « hyoscinomanes » ne plus pouvoir s'en passer. On a même cité des cas de cachexie (Billigheimer).

Mais, dans l'ensemble, les résultats obtenus par cette

méthode sont très bons et on pourra toujours l'associer avantageusement comme antispasmodique à toute autre méthode qu'on aura décidé d'employer par ailleurs pour faire un traitement de fond du parkinsonisme post-encéphalitique.

De toutes ces tentatives, nous ne retiendrons guère de l'emploi de la scopolamine qui donne vraiment d'excellents résultats. Mais nous répétons que, traitement purement symptomatique, il ne saurait en aucun cas suffire au traitement du syndrome.

Le traitement par le salicylate de soude du syndrôme parkinsonien post-encéphalitique

C'est plus récemment qu'on en est venu à la médication salicylée que nous allons maintenant étudier. Les recherches sur l'emploi du salicylate de soude sont les dernières en date. Elles retiendront tout particulièrement notre attention.

Déjà dans l'encéphalite, on ne compte plus les cas de succès obtenus par le traitement salicylé ; il importe d'en répandre de plus en plus l'usage pour combattre le parkinsonisme post-encéphalitique. Toutes les voies ont été essayées : intra-rachidienne, buccale, intramusculaire, intraveineuse. C'est cette dernière qui, comme nous verrons plus loin, doit être adoptée définitivement.

Vedel, Puech et Pagès concluent avec de grandes réserves, après avoir étudié les résultats portant sur six cas seulement dont un fut pourtant particulièrement heureux.

Tinel, d'autre part, semble attacher au salicylate de soude une importance seulement relative. « Nous sommes tellement désarmés, dit-il, dans la plupart des cas de parkinsonisme post-encéphalitique, que l'on ne doit pas négliger les chan-

ces d'arrêt et d'amélioration que semble présenter ce médicament » (le salicylate de soude).

Nous soulignerons ce fait que ces appréciations datent de 1924 et de février 1925, que, d'autre part, le traitement salicylé opposé à l'encéphalite épidémique ne date guère lui-même que de 1923 (Carnot-Blamoutier).

Pour nous, après avoir parcouru les publications diverses, faites depuis trois ans (René Benard, Merle, Leroy, Denéchau, David et Dekester, Cruchet et Verger), après avoir réuni les douze observations que nous versons au débat, nous croyons que l'emploi du salicylate de soude constitue actuellement la méthode de choix du traitement du parkinsonisme post-encéphalitique.

Technique

Si l'emploi du salicylate de soude, dans le traitement des états parkinsoniens, se répand de plus en plus, on n'est pas encore entièrement d'accord sur la technique la meilleure à adopter.

Tinel donne le salicylate en ingestion, sous forme de petites cures de deux à trois jours, répétées toutes les semaines ou tous les dix jours, aux doses de six à huit grammes par vingt-quatre heures. Il nous semble que, d'après les résultats fournis par Tinel lui-même, l'ingestion soit un des moins bons procédés. En outre, nous croyons que le malade doit rester soumis d'une façon plus prolongée au médicament.

Courcoux et Maignant, Carnot et Blamoutier, préconisent l'injection intraveineuse de salicylate de soude. Schwartz partage leur opinion.

Avec ces derniers auteurs, nous pensons que l'injection intraveineuse est la méthode de choix. Elle avait déjà été employée dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu. Le gros reproche qu'on ait pu faire à ce mode d'introduction du médicament réside dans sa plus grande rapidité d'élimina-

tion ; mais tout le monde s'accorde à lui reconnaître une action plus immédiate et plus énergique.

Schlesser a montré d'ailleurs que le reproche de plus grande rapidité d'élimination était sans fondement. En effet, lorsque le salicylate est introduit par une autre voie que l'endo-veineuse, il y a un temps perdu pour pénétrer dans le milieu sanguin. Cette période n'ajoute rien à l'efficacité du salicylate. Tant que le médicament n'est pas dans le sang il n'agit pas. Une fois introduit dans la circulation, il est éliminé avec la même rapidité que s'il avait été introduit de suite dans les veines.

La voie veineuse présente, en outre, le gros avantage d'éviter l'irritation du tube digestif, et cela à son importance, puisque la maladie dont le traitement nous occupe est à évolution lente prolongée et que le traitement doit également se poursuivre pendant longtemps.

Les inconvénients que peut présenter la méthode de la voie intra-veineuse résidaient surtout dans la thrombose des veines par sclérose quand on employait des solutions trop concentrées de salicylate. Nous verrons plus loin quelles sont les solutions que nous avons employées, et nous verrons que nous n'avons pas eu jusqu'ici d'oblitération des veines.

Le salicylate de soude employé doit être parfaitement pur, purifié par recristallisation. Il ne doit contenir ni molécules d'acide libre, ni phénols, ni traces de fer. La solution doit être limpide, incolore, neutre au tournesol, ne donnant

par addition d'$SO^4 H^2$ aucune effervescence. Les solutions doivent être fraichement préparées et conservées dans des ampoules en verre non coloré, les verres colorés pouvant contenir des traces de fer.

Nous avons toujours employé, avec la plus grande sécurité, les ampoules préparées dans les laboratoires Clin.

On a beaucoup discuté sur les doses à employer.

Courcoux et Meignant pensent que la dose optima est de 4 grammes par jour. Carnot et Blamoutier penchent pour une dose voisine : 4 gr. 50.

La majorité des auteurs pense que la dose de trois grammes par jour est nécessaire. On y atteindrait en commençant par un gramme le premier jour, en donnant deux grammes le deuxième jour et trois grammes le troisième jour. La détermination de ces doses repose sur les expériences d'élimination du salicylate.

L'élimination d'un gramme de salicylate introduit par injection intraveineuse commence une demi-heure après l'injection et se poursuit durant treize heures. Deux grammes s'éliminent en dix-huit à vingt-quatre heures. Trois grammes s'éliminent en trente-six à quarante-huit heures pour arriver à ne plus laisser que des traces indosables dans l'urine.

La dose de trois grammes persistant dans l'organisme pendant un peu plus de vingt-quatre heures semble donc la dose minima nécessaire à maintenir le malade sous l'influence constante du médicament.

Pourtant la nécessité de ces doses ne ressort pas des observations que nous versons au débat de la question.

Nous croyons pouvoir utiliser des dose moins élevées; et avec des doses d'un gramme seulement par quarante-huit heures nous avons eu des améliorations remarquables.

C'est donc à cette dose d'un gramme par quarante-huit heures que nous donnons la préférence. Grâce à elle nous n'avons pas eu d'intolérance au salicylate, dont les auteurs signalent des accidents : troubles digestifs, perte de l'appétit, nausées, vertiges, bourdonnements d'oreilles.

Les injections devront être répétées tous les deux jours par séries de seize à vingt injections.

Nous avons toujours laissé entre chaque série un intervalle de dix jours que nous croyons utile pour éviter les accidents d'intolérance possibles, et pour laisser reposer le malade.

Le traitement est, en effet, une sujétion pour le patient. Il doit être prévu pour une durée indéfinie. Il doit, en effet, suivre les manifestations du parkinson post-encéphalitique jusqu'à diminution, voire même disparition des troubles. Autant dire que dans l'état actuel des choses la fin du traitement est absolument imprévisible. C'est ce qui résulte des observations de Schwartz et de nos propres observations.

Enfin, la question a été débattue de la solution à employer pour la dose de salicylate fixée. Elle est résolue plus facilement.

La dilution de chaque dose a une importance majeure.

En effet, la solution à 20 % amène une sclérose rapide des veines par réaction fibreuse de l'endo-veine et une oblitération qui s'oppose aux injections ultérieures.

La solution à 10 %, quoique recommandée par Vedel et Puech, nous paraît insuffisante. Elle nous a donné à plusieurs reprises des scléroses veineuse, après cinq ou six injections.

La solution la meilleure nous paraît être celle que nous avons adoptée et que nous avons employée chez nos douze malades : la solution à 5 %.

D'autre part, le choix du solvant n'est pas indifférent. L'eau distillée employée couramment est, pensons-nous à rejeter. Elle contribue à léser l'endo-veine et à provoquer des réactions mécaniques locales.

Nous avons porté notre choix sur le sérum glucosé isotonique qui nous a toujours pleinement satisfait.

Voici donc la formule que nous employons pour chaque injection :

Salicylate de soude ..... 1 gr.
Sérum glucosé isotonique ..... 20 cc.
pour une ampoule.

Ces ampoules peuvent être préparées à l'avance. Les nôtres nous étaient fournies par la maison Clin.

On peut encore, comme l'a indiqué Barry, dans sa thèse, faire préparer de petites ampoules de la solution mère que l'on dilue au moment de l'injection dans la quantité voulue de sérum glucosé isotonique.

De toute façon, les ampoules doivent être de préparation récente.

Avec cette dose de cette solution, nous n'avons jamais constaté les petits incidents qui ont pu survenir après l'injection de doses plus élevées, dans des solutions plus concentrées, telles que, vertiges, élévation de température, frisson.

D'autre part, nous avons pu faire jusqu'à 25 ou 30 injections dans la même veine.

Quant à la technique, à proprement parler, de l'injection elle ne diffère en rien de celle de l'injection intraveineuse ordinaire.

On rejettera les aiguilles trop fines qui donnent un écoulement trop lent.

Il est pourtant quelques difficultés qu'il importe de souligner :

C'est d'abord le tremblement qui gêne parfois considérablement la ponction veineuse et l'injection qui doit la suivre, d'autant que ce traitement est accru par l'émotion, par l'attention, par de la fatigue. Nous faisons toujours coucher le malade, ce qui diminue le tremblement et assure mieux l'injection.

A cette gêne apportée par le malade s'ajoute la difficulté de pousser une injetion de sérum glucosé. Même avec des aiguilles assez grosses l'injection est souvent difficile. On se facilitera la chose en tournant lentement le piston en même temps qu'on le pousse.

En outre, il importe d'être exactement dans la veine. La moindre quantité de liquide mise en dehors du vaisseau détermine une sensation douloureuse assez vive, une brulûre et, plus tard, une rougeur de la peau. Quelques compresses chaudes atténueront ces symptômes qui disparaîtront vite. L'escharre est exceptionnelle; nous n'en avons jamais vu.

Cet incident bénin doit être évité. Il contribue à rendre pénible un traitement que le malade supporte souvent avec ennui et sans grande conviction du fait de sa longueur.

En effet, la durée du traitement que nous avons vu devoir être indéfinie et qui porte sur plusieurs années, peut constituer un obstacle sérieux.

A l'hôpital les malades se lassent parfois de venir tous les deux jours; ils manquent tantôt une injection, tantôt, ce qui est plus grave, une série; ils disparaissent quelquefois complètement.

En ville, des considérations d'ordre pécuniaire s'ajoutent aux autres. Un traitement par injections intraveineuses est cher; et celui-là plus que les autres, puisqu'il doit être fort long.

Nous croyons cependant qu'il est très utile. C'est probablement celui qui a donné jusqu'ici les meilleurs résultats; celui qui, pratiqué plus tôt, plus systématiquement, plus rigoureusement, pourra peut-être désormais faire avorter l'évolution de l'encéphalite épidémique aiguë vers la séquelle redoutable qui constitue le syndrome parkinsonien.

Résultats

Nous n'avons pas la prétention d'apporter sur une statistique de douze cas personnels, une opinion définitive sur les résultats de la médication salicylée. Néanmoins, nous pensons que l'observation de douze malades, régulièrement suivis, une moyenne de dix mois, certains davantage, peut nous donner des notions au moins provisoires sur ce sujet.

Et tout d'abord, une remarque préliminaire s'impose. Nous ne prétendons nullement obtenir par le salicylate de soude la guérison totale : il existe dans le parkinson des lésions fixées, cicatricielles, contre lesquelles toute thérapeutique paraît *à priori* impuissante.

Encore moins prétendons-nous obtenir des résultats immédiats : le salicylate de soude, médication anti-infectieuse, ne peut pas agir comme les antispamosdiques (scopolamine, hyoscine, datura) en procurant aux malades une amélioration immédiate de certains symptômes.

Nous avons voulu, en appliquant une thérapeutique anti-infectieuse, agir sur une infection évoluante et essayer d'en arrêter l'évolution, de la fixer à un certain stade. Exactement comme le salicylate employé dans la thérapeutique du rhuma-

tisme cardiaque évolutif, prévoit les poussées nouvelles, l'extension des lésions, beaucoup plus qu'il ne guérit les lésions constituées. Encore n'est-il pas certain que, dans l'un comme dans l'autre cas, à côté des lésions scléreuse définitives, il n'y ait pas des foyers non fixés, où le virus soit encore en activité et où la stérilisation de celui-ci puisse amener une rétrocession notable des lésions. C'est pourquoi la voie intraveineuse, outre sa tolérance remarquable nous a paru préférable à toute autre parce remarquablement dans la diffusion du médicament.

***

Si nous examinons nos douze cas nous constatons différents éléments intéressants de conclusion.

I

Sur les douze, six malades étaient atteints de parkinson totaux (dont un prédominant à gauche). Six demi-parkinson. dont cinq gauche. Il ne semble pas que la localisation à une moitié du corps ou au contraire la généralisation ait intéressé les résultats : des uns et des autres ont été très améliorés; des uns et des autres n'ont subi aucun résultat appréciable.

II

Huit malades sur douze présentaient dans leurs antécédents une encéphalite nette, qu'elle ait été diagnostiquée à

l'époque ou que la critique des commémoratifs permette de la retrouver. Et cet épisode encéphalitique remontait à des dates très diverses, de huit ans, pour le malade VI, à dix-huit mois pour le malade XII. Les phénomènes parkinsoniens eux-mêmes s'étaient développés à des temps très variables de l'encéphalite, de sept ans à un an.

Dans quatre cas, au contraire, aucun épisode encéphalitique ne pouvait être nettement relevé, et les accidents parkinsoniens remontaient à trois mois, un an, deux ans, six ans.

III

Quelle est l'influence de l'ancienneté du début sur les résultats obtenus ? Contrairement à ce que nous attendions, cette influence n'est pas constante : le malade XI a été très amélioré, lui dont les accidents remontaient à six ans, comme le malade VIII remontaient à trois mois.

Par contre, lorsque les malades (que leur encéphalite ait été ou non très ancienne) présentaient en peu de mois un état très grave, lorsque leur parkinson paraissait vraiment très évolutif (malades IV et X) il semble bien que le salicylate de soude ait éprouvé une certaine peine à surmonter l'infection. Il est parvenu à fixer ces malades, à les empêcher d'évoluer, mais pas à faire rétrocéder leurs symptômes.

IV

L'influence de l'âge du malade ne paraît pas davantage

démontrée. Un enfant (malade VII) a été très amélioré, comme un homme de 45 ans (malade XI).

V

Il est bien entendu que le terme d' « amélioration » ne doit pas être pris en soi, comme un retour à un état type, à un état étalon, mais seulement comme une modification en mieux de l'état antérieur du malade, difficile à apprécier d'ailleurs comme cet état antérieur même. C'est pourquoi, lorsque nous l'avons pu, avons-nous fait entrer en ligne de compte un critérium commode : la reprise du travail (malades I, VIII, X).

VI

A quelle date s'est produit l'amélioration, quand elle s'est produite ? Entre la deuxième et la quatrième série. Ceci confirme ce que nous disions en commençant, qu'un tel traitement ne pouvait agir qu'à la longue, lorsque le salicylate avait longuement attaqué l'agent infectieux : nous le voyons ici au moment où le malade avait reçu entre vingt-quatre et quarante-huit grammes en comptant la série à la moyenne de douze injections d'un gramme.

VII

Une conséquence de ce retard des premiers résultats est que les malades se soumettent difficilement au traitement : nous n'avons obtenu d'assiduité absolue que des malades II,

VII et XII. Ces malades ont été tous trois remarquablement améliorés. Pour deux autres (I et III) le traitement a été fort irrégulièrement suivi ; aussi peut-on supposer que, s'il en avait été autrement, les faits ne se seraient pas bornés à une amélioration légère pour le II, à une fixation de l'état pour le III. Deux autres malades enfin (III et IX) ont abandonné après une série ou une série et demie. Aussi ne s'étonnera-t-on pas que chez eux le résultat ait été négatif.

Encore n'avons-nous eu affaire qu'à des malades d'hôpital auxquels l'injection était gratuite ou presque gratuite ; et pour beaucoup d'entre eux, inoccupés, la visite à l'hôpital était une sorte de distraction. Mais nous n'avons pu obtenir d'aucun malade, venu consulter du dehors, mais traité par son médecin, la prolongation du traitement. Beaucoup de confrères, médecins de quartier ou de province, nous ont même confié leur hésitation à entreprendre des traitements pareillement prolongés, dans la crainte de se voir traiter d'exploiteurs par le client ; celui-ci taxant d'inopérant un médicament qui n'agit pas rapidement, tant qu'on ne lui a pas longuement répété (comme l'éducation par le journal l'a fait pour la syphilis) qu'une thérapeutique peut ne manifester son action que longtemps après son début.

VIII

Et cependant, si nous examinons l'ensemble de nos résultats, il est évident que le salicylate de soude agit dans

le parkinson post-encéphalitique. Sur douze cas, cinq ont été *très améliorés*, soit 41 % — 50 % même — si on élimine les deux malades ont été améliorés mais moins que les précédents ce qui nous donne (en éliminant toujours les malades ayant trop tôt abandonné) un pourcentage de cas nettement favorables de 70 %.

Trois autres enfin ont vu leur état demeurer stationnaire. Encore deux évoluaient-ils rapidement dans les mois qui précédaient le début du traitement et on-ils vu celui-ci fixer leur maladie, l'empêcher de faire un pas de plus en avant, il n'est pas un malade qui n'ait plus ou moins bénéficié de la cure salicylée. Et ceux qui en ont bénéficié le plus sont de ceux qui l'avaient le plus longtemps poursuivi : huit séries pour le cas XII, cinq séries pour le cas VII et le cas II.

IX

La tolérance du salicylate a toujours été parfaite. Nous n'avons jamais constaté le moindre trouble, le moindre malaise. Cela nous conduit donc à nous demander si la voie intraveineuse d'action si rapide ne devrait pas être préférée à la voie gastrique si facilement intolérante, même dans le cas de simple rhumatisme articulaire aigu.

Quant à la tolérance locale, elle a été parfaite à partir du jour, où nous avons employé la solution à un gramme pour vingt en sérum glucosé isotonique. A cette concentration, une même veine a pu recevoir jusqu'à trente injections et demeurer perméable.

Quelquefois un accident dû au tremblement du malade a fait passer quelques gouttes de liquide dans le tissu cellulaire sous-cutané. La réaction s'est habituellement bornée à une légère sensation de brûlure et à une rougeur de quelques minutes.

X

Ainsi l'action anti-infectieuse du salicylate de soude nous paraît évidente dans le parkinson post-encéphalitique. Il ne s'en suit pas que l'on doive borner au salicylate seul la thérapeutique de cette maladie.

Pour calmer en partie les symptômes de la maladie, la raideur surtout, on devra employer les anti-spasmodiques, scopolamine, hyoscine et datura, sous leurs diverses préparations. On sait combien les malades réagissent de façon variable, tant comme accoutumance que comme intolérance ou comme résultat objectif à ces différentes substances. On sait aussi qu'elle ne constitue qu'une médication purement symptomatique. Mais souvent, facilitent-elles au malade l'attente des résultats plus stables de la médication salicylée.

XI

Encore celle-ci n'est-elle pas un traitement héroïque. Sans parler des 30 % où l'état du malade est resté stationnaire, même ceux qui sont améliorés ne sont pas guéris pour cela. Ils demeurent des infirmes, présentent des signes graves, dûs à une lésion anatomique sans régression possible.

Mais, laisées à eux-mêmes, ces malades seraient susceptibles d'évoluer encore : c'est là que la médication salicylée doit intervenir. Aussi considérons nous son emploi comme devant être prolongé très longtemps. Et nous envisagerions volontiers un schéma thérapeutique d'ensemble, ainsi constitué :

Première année	12	séries de	12	piqûres
Deuxième année	12	»	12	»
Troisième année	6	»	12	»
Quatrième année :				
Et suivantes	3	»	12	»

les injections se faisant, comme nous l'avons dit, en raison d'une tous les deux jours.

***

EN RÉSUMÉ :

— Le salicylate de soude nous a donné des résultats positifs dans 70 % des cas traités (dont 50 % de résultats marqués).

— Les autres malades n'ont pas vu s'exagérer leurs symptômes.

— Les résultats paraissent fonction :

de la longueur du traitement ;

de sa régularité ;

et en raison inverse de la tendance évolutive du parkinson. qu'alors.

— Un traitement antispasmodique devant être assosié au traitement salicylé.

Ces résultats seront expliqués de façon plus frappante par le tableau suivant.

Numéros	Parkinson total	Hémi-parkinson	Encephalite nette dans les antécédents		Pas d'Encéphalite nette	Nombre de series de 12 piqûres à ce jour	Série à laquelle se produit l'amelioration	Etat actuel
			Date de l'Encéphalite	Date du début du parkinson	Date du début du Parkinson			
1		gauche	6 ans	4 ans		4 (irrégulier)	3e	Améliorée, peut travailler
2	total		5 ans	4 ans		5	2e	Très améliorée
3		gauche			2 ans	2 1/2 (aban.)		Sans résultat
4	total		4 ans	8 mois		3 (irrégulier)		Fixé
5		droit	2 ans	quelques mois		5	3e	Amélioré légèrement
6	total		2 ans	1 an		2		Etat stationnaire
7		gauche	8 ans	1 an		5	3e	Très amélioré
8		gauche			3 mois	3	2e	Très amélioré
9	total				1 an	1 (abandon)		Sans résultat
10		gauche	5 ans	6 mois		4		Fixé
11	total				6 ans	3	2e	Très amélioré
12	total		4 ans	2 ans		10	4e	Très amélioré

Dans tous ces cas, les injections étaient de 1 gr. de salicylate de soude dans 20 gr. de sérum glucosé isotonique, gracieusement mis à la disposition des malades d'hôpital par les laboratoires Clin.

Observations

I

V... Simone, 19 ans. Hémiparkinson gauche.

La malade a fait en 1921 une encéphalite qui n'a d'abord pas été diagnostiquée et a été prise pour une typhoïde, et soignée comme telle. Cependant, le diagnostic est net d'après les commémoratifs. Hypersomnie de quinze jours, avec troubles oculaires. Les accidents cèdent mais l'état général de la malade demeure atteint (asthénie extrême). Puis, progressivement s'installe un parkinson. Celui-ci est très nettement à prédominance gauche.

Raideur et signe de la « roue dentée », tremblement, acrocyanose à la partie gauche du corps. Crampes dans le membre inférieur gauche. Aspect figé, regard figé, hypersalivation.

La malade est vue pour la première fois en février 1927. La scopolamine n'agissant que peu, on met d'emblée la malade à un traitement par le salicylate de soude intraveineux, à raison de 1 gr. tous les deux jours.

Première série de dix piqûres en février 1927.

Deuxième série de dix piqûres en mars 1927.

Troisième série de dix piqûres en avril 1927.

Puis la malade, très indocile, espace ses piqûres. Elle continuera d'en faire faire de façon espacée durant tout l'été.

Elle se sent assez améliorée pour reprendre un métier. Revue en novembre 1927, elle exerce régulièrement le métier de placière en dentelles.

Le faciès est encore un peu figé. La raideur existe toujours, mais, comme le tremblement, elle a assez diminuée pour permettre l'exercice correct d'un métier.

En décembre 1927, la malade se décide à reprendre ses piqûres de façon régulière, devant les résultats obtenus jusqu'alors.

II

M... Jeanne, 23 ans. Parkinson.

Encéphalite en 1922, non diagnostiquée, mais nette d'après les commémoratifs.

Un parkinson s'établit ensuite progressivement : raideur, tremblement, salivation et, de temps en temps plafonnement des yeux. La malade n'a jamais encore été traitée lorsqu'elle vient consulter en février 1927.

A l'examen, on trouve un faciès figé extrêmement net; une raideur étendue aux quatre membres, avec signe de la roue dentée; un tremblement marqué, qui cède aux mouvements et au repos couché. Les réflexes sont normaux. L'examen oculaire ne révèle aucun trouble de la motilité.

On entreprend le traitement par le salicylate de soude.

Première série de douze piqûres en février, mars 1927.

Deuxième série de quinze piqûres en avril, mai 1927.

Troisième série de onze piqûres en juin 1927.

Le traitement est à ce moment interompu par une diphtérie que la malade supporte très bien, puis par les vacances.

En septembre, la malade vient d'elle-même demander la reprise du traitement.

Quatrième série de quinze piqûres septembre, octobre 1927.

Cinquième série de quinze piqûres en novembre-décembre 1927.

A cette époque, spontanément le mari de la malade vient nous remercier de l'énorme amélioration obtenue : la malade s'occupe de son intérieur, manifeste une certaine activité. La raideur a diminué ; le tremblement a presque cédé, le faciès lui-même a repris une mobilité presque normale. Il est à noter que cette malade a été la plus assidue de celles qui ont été suivies pendant cette période.

III

Mme A... Sarah, 31 ans. Hémiparkinson gauche.

La malade n'a jamais présenté d'épisode fébrile, ni d'épisode d'hypersomnie net. Elle vient consulter en août 1917, parce que, depuis deux ans, un syndrome de Parkinson s'est progressivement établi.

Faciès figé, hypersalivation, raideur. Tremblement et signe de la roue dentée aux deux membres gauches, plus marqués au membre supérieur. Les réflexes sont normaux.

Le traitement salicylé (un gramme tous les deux jours est entrepris).

Première série en septembre 1927 : 12 piqûres.

Deuxième série en novembre : 12 piqûres.

Troisième série en janvier 1928, interrompue par le départ de la malade.

Malgré le peu de durée du traitement, le tremblement et la raideur avaient considérablement diminué, l'hypersalivation avait disparu.

IV

Mme K... Hélène, 55 ans. Parkinson.

La malade aurait eu en 1923 un épisode encéphalitique d'ailleurs mal déterminé, cependant caractérisé par de la diplopie, de la fièvre, de l'insomnie. La malade a paru guérir complètement, mais il y a huit mois, établissement graduel d'un Parkinson.

A l'examen, faciès extrêmement figé. Hypervasivation. Raideur et signe de la roue dentée extrêmement marqué. Tremblement nettement parkinsonnien des quatre membres, mais prédominant au côté droit.

Signe de Froment (raideur maxima les yeux fermés ou en position instable), très net au membre supérieur droit.

Tous ces signes n'ont pas cessé de croître depuis 6 mois.

Traitement au salicylate (1 gr. tous les deux jours).

Première série en juin : 12 piqûres.

La malade abandonne et ne revient qu'en novemrbe.

Deuxième série en novembre-décembre 1927 : 15 piqûres.

Troisième série en janvier 1928.

A ce moment, la raideur s'est à peine améliorée. mais les signes ont cessé de s'accentuer, se sont stabilisés en quelque sorte, alors qu'ils s'étaient considérablement accrus dans les trois mois qui précédèrent le traitement.

V

Fu... Jacob, 54 ans. — Hémiparkinson droit.

Vient consulter en février 1927.

Le malade aurait eu, pendant la guerre, des troubles oculaires mal précisés.

En 1925, encéphalite vraisemblable — la somnolence aurait continué un an — puis aurait cédé, et le malade s'est cru guéri.

En 1927 (début), du tremblement s'établit dans la partie droite du corps.

A l'examen. — Tremblement très net et ample des deux membres droits. Raideur très marquée à droite avec signe de la roue dentée et signe de Froment — très peu marqué à gauche. — Le facies est figé, la bouche entr'ouverte laissant s'é-

couler de la salive et le malade trouve cette hypersalivation très pénible. Les réflexes tendineux sont normaux ; les réflexes cutanés plantaires également. Les réuexes pupillaires sont normaux à gauche, lents à droite.

Traitement au salicylate : 1 gr. tous les deux jours.

Première série en février 1927..... 10 piqûres
Deuxième série en mars 1927 ..... 12 piqûres
Troisième série en avril-mai 1927.... 15 piqûres
Quatrième série en octobre 1927.... 12 piqûres
Cinquième série en nov-déc. 1927.... 12 piqûres

A la cinquième série, le malade se sent moins raide, moins tremblant, néanmoins il n'a pas encore pu reprendre son travail. A l'examen, le facies est toujours figé, et la bouche entr'ouverte laisse toujours s'écouler la salive. La raideur ne paraît pas avoir beaucoup diminué.

VI

M. P... Lucien, 28 ans. Parkinson à prédominance gauche.

La maladie date de 1925. A cette date, l'épisode fébrile avec hypersomnie sans diplopie. La malade vient consulter en décembre 1926 pour des troubles parkinsoniens à prédominance gauche : tremblement, raideur, roue dentée existent des deux côtés, mais sont plus nets à gauche. Hypersalivation. Les réflexes tendineux et cutanés sont normaux. Les pupilles réagissent bien à la lumière.

Le malade est mis au traitement par la scopolamine.

En février 1927, devant l'échec du traitement précédent, on met le malade au salicylate de soude (un gramme tous les deux jours).

Première série de dix injections en février 1927.

Deuxième injection de dix injections en mars 1927.

Le malade cesse brusquement de venir, alors que la dose totale de salicylate (vingt grammes) n'était pas suffisante pour déterminer une amélioration manifeste.

VII

S... René, 14 ans ½. Hémiparkinson gauche.

Le malade aurait en 1919 une encéphalite avec troubles oculaires : douleurs myoclonies et insomnies. L'ensemble des troubles n'aurait rétrocédé qu'après un an.

Au début de 1924, le malade semble avoir fait une rechute, avec somnolence cette fois.

A l'examen : l'hémiparkinson gauche est typique : faciès un peu figé, tremblement nettement parkinsonien, raideur, phénomène de la roue dentée, signe de Froment, hypersalivation. Les réflexes sont normaux.

Le côté droit est indemne. Il existe une déviation vertébrale de compensation qui a été corrigée par un corset plâtré. La scopolamine, qui avait été prescrite, n'a diminué que la salivation.

Un traitement au salicylate de soude est institué. Il a pu

être prolongé longtemps du fait de l'âge du malade qui ne travaille pas.

Première série (dix injections) en mars-avril 1927.

Deuxième injection (dix injections) en avril-mai 1927.

Troisième série (douze injections) en juin-juillet 1927.

A ce moment, l'enfant est assez amélioré pour entrer dans une école d'agriculture après qu'on l'a débarrassé de son plâtre.

On le revoit en novembre. Une croissance très rapide (plusieurs centimètres) a fait de nouveau se manifester la scoliise de compensation.

Il a dû, de ce fait, quitter son école d'agriculture et se faire faire un nouveau corset plâtré à l'hôpital des Enfants-Malades.

Cependant l'amélioration du tremblement et de la raideur s'est nettement maintenu. L'enfant est vif, circule seul dans les rues de Paris. Son intelligence semble intacte. Il peut s'occuper à des travaux compatibles avec son importance relative dûe au corset plâtré.

On reprend la cure salicylée.

Quatrième série de dix injections en novembre-décembre 1927.

Cinquième série de dix injections en janvier 1928.

Les résultats se maintiennent et s'affirment meilleurs.

VIII

L... Edmond. Hémiparkinson gauche.

Le malade vient consulter en avril 1927 parce que depuis trois mois il présente des troubles de motilité de la main gauche, de la gêne de la parole et une salivation abondante, permanente.

Il n'a jamais eu d'épisode net, de caractères infectieux, ni de période de somnolence. Toutefois, depuis le début des troubles actuels il a une tendance trop fréquente au sommeil.

A l'examen, on constate : un hémiparkinson gauche net. Raideur, roue dentée, tremblement, sont manifestes aux deux membres du côté gauche, plus nets au membre supérieur. A la marche, le membre supérieur gauche reste fixé au corps. Pas de perte du balancement habituel.

Le faciès est un peu figé. Les réflexs sont plus vifs à gauche.

Quant aux troubles de la parole à vrai dire, ils sont surtout sous la dépendance de l'hypersalivation ; il n'y a ni aphasie, ni anarthrie. Aucun trouble de la mémoire, ni de l'activité psychique.

On entreprend le traitement au salicylate (un gramme intraveineux tous les deux jours).

Première série de dix injections en mai 1927.

Deuxième série de dix injections en juin-juillet.

A cette époque, le malade est très amélioré. L'hypersa-

livation et la gêne de la parole ont disparu complètement. Le sommeil est redevenu normal et le malade n'accuse plus aucune tendance à dormir dans la journée. Le tremblement est asez diminué pour lui permettre de reprendre son métier de voyageur de commerce.

Après une absence de six mois au cours de laquelle l'amélioration s'est parfaitement maintenue il revient de lui-même demander une troisième série en janvier 1928, qui confirme les résultats antérieurs.

IX

F... Louis, 64 ans. Hémiparkinson droit.

Sans qu'il soit possible de retrouver dans ses antécédents de trace nette d'encéphalite, le malade vient consulter parce que depuis un an il présente des signes progressifs d'hémiparkinson droit : tremblement, raideur, roue dentée du côté droit, presqu'aucun signe à gauche. Le faciès est figé ; il y a une hypersalivation notable.

On met le malade au traitement salicylé.

Une série de douze injections en juin 1926.

Le malade quitte Paris. On ne l'a jamais revu.

X

A... Emile, 28 ans. Hémiparkinson gauche.

Le malade a été envoyé à l'hôpital pour tremblement éthylique.

Il est vrai qu'il présente un léger tremblement, mais localisé au côté gauche. D'autre part, il a eu, en 1922, pendant une année, une tendance au sommeil persistante et, pendant deux mois une diplopie caractérisée.

Pensant à un syndrome parkinsonien post-encéphalitique, on conseille le traitement salicylé au malade qui refuse de se faire soigner.

Il revient en mai 1927, à la consultation et présente cette fois un hémiparkinson absolument typique : du côté gauche, raideur, roue dentée, signe de Froment, tremblement à type parkinsonien.

Rien du côté droit.

Faciès figé. Hypersalivation.

Cette fois, le malade accepte le traitement salicylé (un gramme intraveineux tous les deux jours).

Première série de treize injections en mai-juin 1927.

Deuxième série de dix injections en juillet 1927.

Troisième série de douze injections en octobre-novembre 1927.

Quatrième série de douze injections en décembre 1927.

A cette date, le tremblement et la raideur n'ont pas nettement diminué du côté atteint. Mais aucune aggravation ne s'est produite ; le côté droit est demeuré indemne. Le malade a pu reprendre son travail.

Nous soulignons ici l'arrêt de l'évolution contrastant avec

les progrès rapides de la maladie dans les six mois qui ont précédé le traitement.

XI

L... Léon, 41 ans. Parkinson.

Malade depuis six ans. A ce moment et sans épisode encéphalitique net le malade a présenté un tremblement généralisé et de la raideur. Tous les signes se sont progressivement exagérés et, quand il se présente à notre examen, en octobre 1927, il est dans un état grave :

Faciès figé, totalement inexpressif. La bouche entr'ouverte laisse s'écouler une abondante salive.

Tout le corps est raide et la marche se fait lentement à petits pas, le dos voûté.

Les membres supérieurs sont animés d'un tremblement incesant et d'une amplitude telle qu'on parviendra difficilement à faire les injections intraveineuses.

Aux quatre membres, on trouve un signe absolument net de la roue dentée.

Pas d'autre signe à relever.

Le malade, dans cet état, a dû cesser tout travail.

C'est avec peu d'espoir qu'on entreprend alors un traitement salicylé (un gramme tous les deux jours).

Première série de douze injections intraveineuses en octobre-novembre 1927.

Deuxième série de quinze injections en décembre 1927 et janvier 1928.

Dès la fin de cette deuxième série une amélioration sensible est apparue.

Le malade vient seul à l'hôpital. Il marche plus vite. Le faciès a repris de la mobilité. La bouche est fermée. L'hypersalivation a disparu. Enfin, le tremblement a suffisamment diminué pour qu'on puisse pratiquer les injections intraveineuses, le malade étant assis.

On poursuit le traitement.

XII

A... Georges, 25 ans. Parkinson.

A présenté, en 1924, une encéphalite épidémique nette : hyperthermie, diplopie et myoclonie. Pas de somnolence vraie, mais insomnie nocturne et un peu de torpeur pendant les quatre heures qui suivent le réveil. En trois mois, la guérison semble acquise malgré la persistance inquiétante du reste, de l'insomnie nocturne.

En 1925, aparition très progressive de raideur généralisée. Le faciès se fige.

Peu à peu s'installe un décalage du sommeil. Le malade ne peut pas s'endormir avant 4 ou 5 heures du matin, et ne peut s'éveiller ensuite qu'à 2 ou 3 heures de l'après-midi. A partir de 8 heures du soir, il est parfaitement éveillé.

Il garde une activité intellectuelle assez grande, lit tous

les livres parus et fait des mathématiques en vue d'un concours de Finances.

La raideur s'accentue, devient bilatérale. Il n'y a pas de tremblement.

A cette époque (automne 1925), on a tenté divers traitement : bromhydrate de scopolamine, bromhydrate de cicutine qui n'ont pratiquement pas donné de résultats.

On commence alors un traitement par le salicylate de soude : un gramme tous les deux jours par série de douze injections.

Première série, novembre 1925.

Deuxième série, janvier 1925.

Troisième série, février-mars 1926.

Quatrième série, avril-mai 1926.

A ce moment, le décalage du sommeil s'est atténué. Le malade s'endort plus tôt, se lève plut tôt. On continue le traitement.

Cinquième série, juin 1926.

Sixième série, août 1926.

La rigidité s'atténue. Le visage devient plus expressif. On poursuit le traitement après les vacances.

Septième série, octobre 1927.

Huitième série, décembre 1927.

Le malade va beaucoup mieux. Il entreprend à nouveau de mener une vie active. Employé à Paris, il se rend de la banlieue où il habite, à son travail en motocyclette.

Neuvième série, février 1927.

On s'interrompt jusqu'en juillet. Et pendant cette interruption l'amélioration persiste.

Dixième série, octobre 1927.

Le malade, revu en décembre 1927, va bien. Il y a encore une certaine lenteur des gestes. Mais il mène très facilement sa vie. Son sommeil est redevenu normal.

Bref, grosse amélioration.

Conclusions

I. — Le salicylate de soude nous semble être le meilleur traitement de fond du syndrome parkinsonien post-encéphalitique.

II. — La thérapeutique salicylée dans le Parkinson est dictée par la conception du Parkinson, forme évolutive de l'encéphalite épidémique.

III. — La voie intraveineuse nous paraît la plus active et la mieux tolérée. Nous avons traité douze malades par séries successives de douze piqûres environ, d'un gramme tous les deux jours.

IV. — Pour éviter la sclérose rapide ou lente des veines nous avons eu recours à la solution en sérum glucosé isotonique à 5 %.

V. — Cinquante pour cent de nos malades ont été grandement améliorés. Vingt pour cent ont été améliorés dans de moindres proportions. Nous éliminons de cette statistique, bien entendu, les cas où le traitement fut prématurément abandonné.

VI. — La cure salicylée n'agit, en effet, que par la longue durée (selon nous, plusieurs années) et une régularité extrême, qui rendent son application parfois difficile.

VII. Un traitement antispasmodique (datura, scopolamine, hyoscine), doit lui être associé.

Vu le Doyen,
ROGER.

Vu, le Président,
P. CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. CHARLÉTY.

Bibliographie

1. Alajouanine. — Le traitement de forme prolongée de l'encéphalite épidémique (*Journal médical français*, 1923, n° 6).

2. Aynes. — Le traitement de l'encéphalite épidémique. (*Pratique médicale française*, mai 1923).

3. Barry. — Le traitement de l'encéphalite épidémique par le salicylate de soude (*Thèse*, Paris, 1923).

4. Benard René, Marchal et Bureau. — Encéphalite épidémique à forme choréïque grave, traitée par le salicylate de soude intraveineux (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, Paris, 16 janvier 1925).

5. Benard René. — Traitement des formes aiguës et des formes parkinsoniennes de l'encéphalite épidémique par les injections intraveineuses de salicylate de soude glucosé (Paris, 1926).

6. Beriel et Devic. — L'encéphalite épidémique (*Journal médical de Lyon*, 5 mai 1925; *Presse médicale*, 31 octobre 1925).

7. Berezowski. — Arsenic et iode dans le Parkinson post-encéphalitique (*Revue de Neurologie*, 1926).

8. Billig-Heimer. — Die quecksilberbehandlung der encephalitis lemargica (*Klin. Wochenschrift*, 25 juin 1923).

9. Bouchard. — Les injections intraveineuses du salicylate de soude dans l'encéphalite chronique à forme parkinsonienne (*Société Clinique de Médecine Mentale*, 17 décembre 1923; *Presse médicale*, 12 janvier 1924).

10. Boveri. — Traitement hydrominéral, arsénical dans les syndromes parkinsoniens chez les sujets jeunes (*Reforma medica*, avril 1925).

11. Brill. — Autosérumthérapie (intraspinal) in Léthargic encephalitis (*Medical Record*, 26 juin 1920).

12. Brunon. — Encéphalite à type algomyoclonique (*La Normandie médicale*, 1er juin 1923).

13. Carnot et Blamoutier. — Traitement de l'encéphalite épidémique par injection intraveineuse de salicylate de soude (*Paris Médical*, 24 février 1923; *Presse Médicale*, 28 avril 1923).

14. Cheinisse. — Le traitement de l'encéphalite léthargique (*Presse Médicale* du 19 février 1921).

— La valeur du cacodylate de soude à haute dose dans le traitement des contractures (*Presse Médicale*, 30 juillet 1921).

CHEINISSE. — Le brolhydrate de cicutine (*Presse Médicale*, 24 décembre 1921).

— Le traitement de quelques séquelles de l'encéphalite épidémique (*Presse Médicale*, 3 juin 1922).

— *L'année thérapeutique*, 1922 (Masson).

— Quelques essais récents dans le traitement de l'encéphalite épidémique (*Presse Médicale*, 8 décembre 1923).

15. COURCOUX et MEIGNANT. — Traitement de l'encéphalite épidémique par le salicylate de soude (*Société Médicale des Hôpitaux*, 2 mai 1924; *Bulletin Médical*, 7 et 10 janvier 1925).

16. CRUCHET et VERGER. — Salicylate de soude et encéphalite (*Presse Médicale*, 12 juin 1926).

17. DARDEL et GONET. — Le traitement du Parkinsonisme post-encéphalitique (*Revue Médicale de la Suisse romande*, octobre 1923).

18. DAVID et DEKESTER. — Les formes de l'encéphalite et le salicylate de soude (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 22 janvier 1926).

19. DENECHAU. — A propos de l'encéphalite épidémique. L'état actuel de la question. Son traitement par le salicylate de soude (*Archives médicales d'Angers*, décembre 1926).

— Traitement salicylé intraveineux dans cinq cas d'infection aiguë à type de méningite aiguë semblant se rapporter à l'encéphalite épidémique (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 19 novembre 1926).

20. Denechau et Barbary. — Un cas d'encéphalite léthargique traité par le salicylate de soude intraveineux (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 24 juillet 1925).

21. Denechau et Coll. — Encéphalite épidémique chez un enfant de vingt-sept mois. Salicylate de soude. Guérison (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 19 novembre 1926).

22. Froment et Delore. — L'hyoscine dans le Parkinson post-encéphalitique (*La Revue de Neurologie*, 1925).

23. Guillain, Alajouanine et Celice. — La contagion de l'encéphalite épidémique à sa phase parkinsonienne (*XXVIII^e Congrès des aliénistes et des neurolistes de langue française*, Bruxelles, 7 août 1924).

24. Juillard. — Traitement des états parkinsoniens post-encéphalitiques. L'hyoscine et son action dynamogénique (*Thèse de Lyon*, 1926).

25. Laignel-Lavastine et Valence. — Datura, stramonium et parkinson (*La Revue de Neurologie*, 1926).

26. LEHRMANN. — Zur therapie der encephalitis epidemica (*Deutsche Med. Wochonschrift*, 22 juillet 1923).

27. LEROY. — Contribution à l'étude du traitement de l'encéphalite épidémique par le salicylate de soude (*Thèse de Paris*, 1926; *Bulletin général de thérapeutique de Paris*, avril 1927).

28. LEVADITI. — Essai de traitement des séquelles de l'encéphalite épidémique par les injections intrarachidiennes de virus encéphalitique vivant (*Communication à l'Académie des Sciences de Paris*, 11 février 1924).

29. LEVADITI et HARVIER. — Etude expérimentale de l'encéphalite dite léthargique (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1920).

30. LÉVY. — Les syndromes parkinsoniens devant la Société de Neurologie (*Gazette des Hôpitaux*, 18 juin 1921).

31. LHERMITE. — Traitement du Parkinson post-encéphalitique par les arsenicaux (*Gazette des Hôpitaux, Paris*, novembre 1919).

32. MACÉ DE LEPINAY. — Le traitement hydrominéral, arsénical et les états post-encéphalitique (*Société d'Hydrologie Médicale de Paris*, novembre 1924).

33. Maréchal. — Traitement par les dérivés arsénicaux (Méthylarsinate à haute dose) des états post-encéphalitiques (*Gazette des Hôpitaux*, Paris, janvier 1920).

34. Pierre Marie et Bouttier. — Traitement des myoclonies consécutives à l'encéphalite léthargique par le bromhydrate de cicutine (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 11 février 1921).

35. Mazye et Poincloux. — Essai de vaccinothérapie intra-rachidienne des séquelles de l'encéphalite épidémique avec du virus fixé encéphalitique (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, mars 1924).

36. Merle. — Encéphalite léthargique. Heureux résultat donné par le salicylate de soude intraveineux (*Société Médicale de Clermont-Ferrand*, février 1927).

37. Moore. — Treatment of encephalitis (*Jal of the American Medical Association*, 15 août 1923).

38. Paulian (de Bucarest). — Traitement de l'encéphalite épidémique de ses séquelles, du parkinsonisme (*Revue de Neurologie*, janvier 1925; *Marseille Médical*, 5 juin 1925; *Bulletin thérapeutique de Bucarest*, juin 1925).

39. Pic. — A propos de l'encéphalite léthargique (*Journal médical de Lyon*, 5 janvier 1921).

40. Pitticariu. — Die behandlung der myoklonien und des parkinsonschen symptomen komplexes nach encephalitis epidimica mit intraveiôsen injektioen von eigener lumbalflûssigkeit (*Wien Klin.* Wochenschrift, 11 mai 1922).

41. Polonowski. — Traitement du Parkinson post-encéphalitique par le N oxyde de scopolamine (*Revue de Neurologie,* Paris, 1926).

42. Rathery et Gournay. — Traitement de l'encéphalite par le salicylate (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 28 mars 1924 et 4 avril 1924).

43. Roasenda. — Traitement du Parkinson post-encéphalitique par les arsénicaux (*Revue de Neurologie,* Paris, 1924).

44. Rosenow. — Spécificic serum treatment of épidémic (léthargic) encephalitis (*Jal of the American Association,* 2 juin 1923).

45. Schlesser. — Le salicylate de soude dans l'encéphalite et ses formes évolutives (*Thèse,* Paris, 1922).

46. Schwartz. — Le salicylate de soude dans l'encéphalite léthargique (*Le Médecin d'Alsace-Lorraine,* 1er septembre 1924).

47. Sicard, Paraf et Laplanche. — Présence de virus dans les noyaux gris quatre ans après le début

de l'encéphalite dans un cas de Parkinson post-encéphalitique (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, octobre 1923).

48. Silvestri. — Il tartaro stibiato nella encefalite epidemica (*Riforma medica*, 17 août 1923).

49. Souques. — Les syndromes parkinsoniens. (*Rapport au Congrès annuel de Neurologie* de juin 1921).

50. Souques et Mouquin. — Parkinson post-encéphalitique. Traitement par le liquide céphalo-rachidien du malade en injections intraveineuses (*Revue de Neurologie*, Paris, 1922).

51. Vedel, Puech et Pages. — Le salicylate dans l'encéphalite et le Parkinson post-encéphalitique (*Bulletin des Sciences médicales de Montpellier*, 1925).

52. Tinel. — Les traitements de l'encéphalite léthargique : le salicylate de soude (*Pratique Médicale française*, avril 1924).

Saumur. — Imprimerie M. Chevalier